



# dnamind

Salud óptima para toda la vida.

bienvenido

Informe de muestra

[ir a su informe mente adn](#)

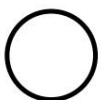
Fecha de nacimiento:	01 de enero de 2001	Fecha del informe:	11 de enero de 2023	Número de muestra:	12345678
Médico profesional de referencia:	Privado				

## Introducción

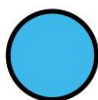
A partir de su muestra de hisopo bucal hemos utilizado un proceso denominado reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés), que copia el ADN de sus genes Múltiples veces de modo que podemos generar cantidades suficientes para analizar su material genético. . A partir de ahí, identificamos secuencias de ADN únicas en algunos de sus genes. Algunos cambios (polimorfismos) en estos genes se han estudiado detalladamente y se han obtenido pruebas que relacionan estos polimorfismos con un riesgo individual de desarrollar ciertas enfermedades crónicas o procesos metabólicos alterados. Una vez identificada la presencia o ausencia de estos polimorfismos, podemos evaluar cualitativamente áreas concretas del riesgo para la salud asociada a genes específicos. Con el fin de llevar a cabo una evaluación holística de los riesgos para la salud, es necesario tener en cuenta algunos factores medioambientales (dieta y estilo de vida) junto con el perfil genético en cuestión.

## Cómo leer sus resultados

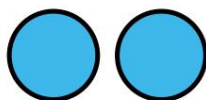
Encontrará sus resultados genéticos en las páginas. A la izquierda podrá ver el nombre y la descripción del gen, así como su resultado específico y una explicación. El impacto puede identificarse del siguiente modo:



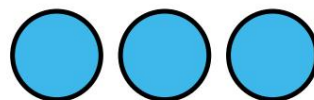
Ningún impacto



Impacto bajo



Impacto moderado



impacto alto



Impacto positivo

## Presentación de ADN Mente

DNA Mind va a evaluar alteraciones genéticas asociadas a cambios en áreas biológicas clave que afectan a la salud mental. Las deficiencias en estas áreas, junto con factores medioambientales, aumentan el riesgo de desarrollo.

Trastornos relacionados con la salud mental. Las áreas de salud mental incluidas en DNA Mind son: trastornos neurodegenerativos, regulación del estado de ánimo y comportamiento adictivo.

### N Trastornos neurodegenerativos

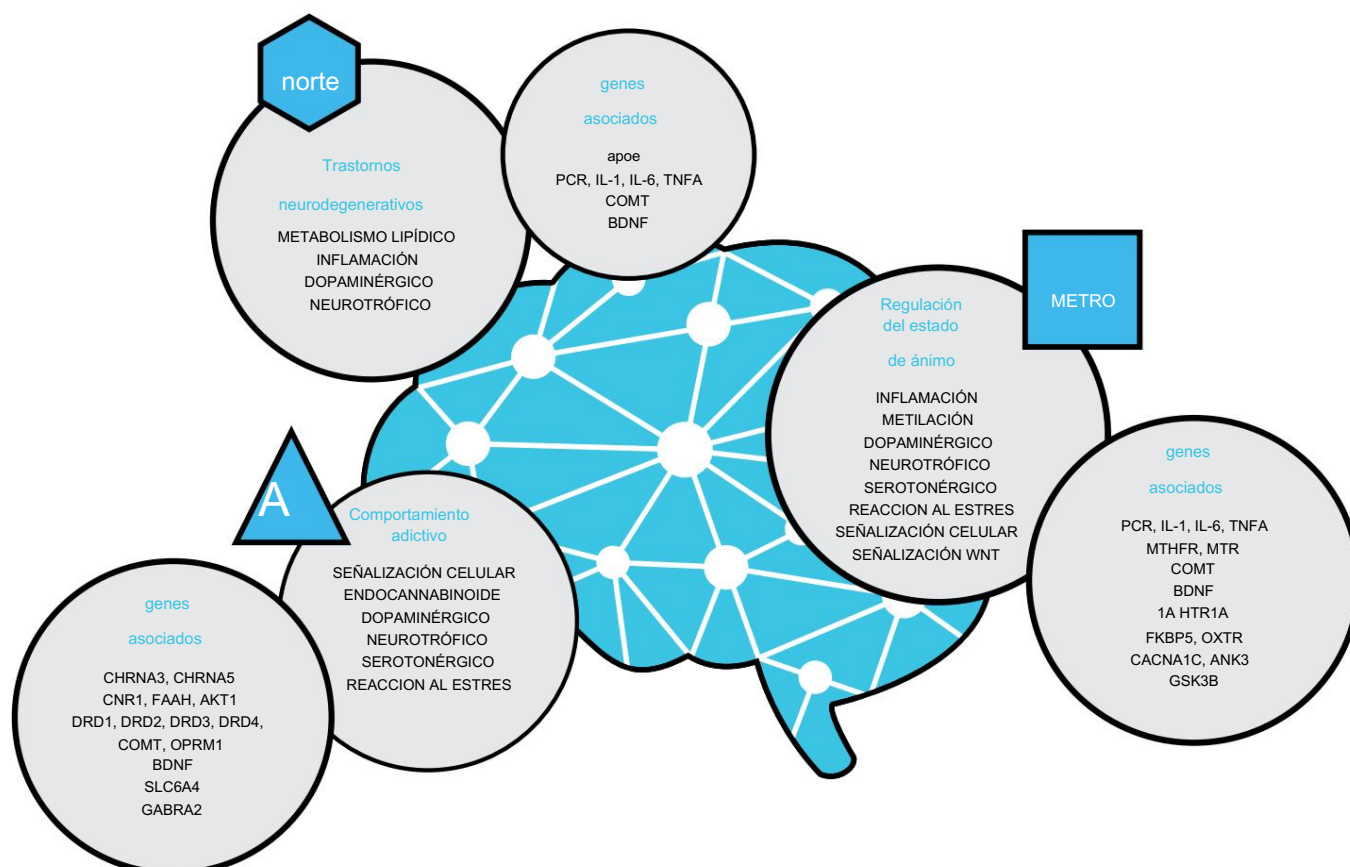
El deterioro cognitivo leve (DCL) provoca una disminución leve, pero perceptible y medible, de las capacidades cognitivas, incluida la memoria y habilidades de razonamiento. Los individuos con deterioro cognitivo leve tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer u otras demencias. El funcionamiento alterado de áreas biológicas específicas se ha relacionado con un mayor riesgo de DCL, así como Alzheimer de inicio tardío.

### M Regulación del estado de ánimo




Los trastornos del estado de ánimo son trastornos psicológicos que se caracterizan por un aumento o disminución del estado de ánimo de un individuo hasta el punto que puede afectar a la vida cotidiana durante un período de tiempo prolongado. Las áreas del estado de ánimo específicas estudiadas incluyen el trastorno bipolar, la depresión, la ansiedad y el trastorno por estrés posttraumático.

### A Comportamientos adictivos

El comportamiento adictivo puede presentarse en múltiples trastornos complejos en su etiología e influenciados tanto por factores genéticos como ambientales. La genética y las áreas adictivas de asociación incluyen trastornos del comportamiento como trastornos alimentarios (atracones), comportamiento para 'generar adrenalina' y de alto riesgo. Los trastornos por consumo de sustancias incluyen el riesgo de dependencia del alcohol, nicotina, cannabis y opioides. Esta área también estudiará la respuesta psicológica al consumo de cannabis.



## Cuadro de Resumen

E3/E3					
metabolismo lipídico	apoe	E2/E3/E4			
inflamación	PCR	G>A			
	IL1-A	4845 G>T			
		-889C>T			
	IL1-B	3954 C>T			
		-511 A>G			
	IL1-RN	2108C>T			
	IL-6	-174G>C			
TNFA	-308G>A				
metilación	MTHFR	677C>T			
		1298 A>C			
	MTR	2756 A>G			
Señalización Wnt	GSK3B	C>G			
		-----			
		G>A			
Reacción al estrés	FKBP5	C>T			
	OXTR	G>A			
Señalización celular	AKT1	T>C			
	ANK3	A>G			
		C>T			
	CACNA1	G>A			
	CHRNA3	G>A			
CHRNA5	Asp398Asn				
dopaminérgico	COMT	Val158Ser reunió			
	DRD1	T>C			
		C>T			
	DRD2	Taq1A/2A			
	DRD3	Ser9Gly			
	DRD4	-521C>T			
OPRM1	Asn40Asp				
endocannabinoide	CNR1	T>C			
	FAAH	385 C>A			
GABAérgico	GABRA2	T>C			
neurotrófico	BDNF	Val66Met			
serotoninérgico	1A HTR1A	-1019 C>G			
	SLC6A4	-----			

## metabolismo lipídico

La apolipoproteína E es una proteína importante en la vía del metabolismo lipídico considerada uno de los principales blancos genéticos del riesgo de enfermedad de Alzheimer de aparición tardía (LOAD). ApoE juega múltiples roles en la patogénesis de LOAD y afecta a la deposición A $\beta$ , a la fosforilación de la proteína Tau y la formación de ovillos neurofibrilares, así como a la neuroinflamación. Cabe tener en cuenta que los factores medioambientales también son intermediarios de riesgo importantes de CARGA.

### APOE E2/E3/E4

APOE son las siglas de la apolipoproteína E, una proteína que transporta lípidos y que funciona tanto en el sistema nervioso periférico como central. Está implicada en múltiples procesos biológicos relacionados con el desarrollo y la progresión de la enfermedad del Alzheimer (EA). Dos SNP en resultados APOE en tres posibles isoformas. La isoforma afecta a la estructura y la función de APOE, incluida la unión a lípidos, receptores y A $\beta$ .

#### SU RESULTADO: E3/E3

El genotipo APOE  $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 3 es el más común entre la población general y codifica una proteína 'normal'.

Se considera que los portadores del genotipo APOE  $\epsilon$ 3/ $\epsilon$ 3 poseen un genotipo "neutro" y no están asociados a un mayor riesgo de deterioro cognitivo.

## inflamación

La neuroinflamación se ha reconocido como uno de los posibles mecanismos que inicia un gran número de trastornos psiquiátricos; Asimismo, los estudios han demostrado que las reacciones inflamatorias anormales pueden provocar respuestas de comportamiento alteradas y déficits cognitivos. Las variaciones en genes que codifican citocinas proinflamatorias, junto con factores medioambientales, pueden aumentar el riesgo de leve inflamación crónica y favorecer el desarrollo de enfermedades psiquiátricas, incluidos trastornos neurodegenerativos y del estado de ánimo.

Si tenemos en cuenta que la inflamación juega un papel clave en la patogénesis de trastornos psiquiátricos, los abordajes antiinflamatorios antiinflamatorios pueden jugar un papel crítico en su gestión.

### PCR rs1205 G>A

CRP, la proteína C-reactiva, es una proteína de fase aguda y un marcador de inflamación. Sus niveles aumentan con secreción IL-6 mediante macrófagos y células T.

#### SU RESULTADO: GG

El alelo G aumenta la expresión de CRP, lo que se asocia a niveles más altos de CRP en el suero. El alelo G también se ha asociado a la deposición de A $\beta$  en el cerebro.

El alelo G aumenta la predisposición a trastornos relacionados con desinflamación crónica. El alelo G se ha asociado a un mayor riesgo de deterioro cognitivo. Enfoque en intervenciones orientadas a mejorar el estilo de vida para disminuir la desinflamación, incluido un mayor consumo de ácidos grasos omega 3.

## IL-1: IL-1A, IL1-B e IL-1RN

IL-1 cada vez se ha considerado más un punto de influencia importante en la cascada inflamatoria, por ello la expresión IL-1 es clave en la patogénesis de muchas enfermedades crónicas. La actividad biológica de IL-1 implica los dos agonistas – IL-1alfa (IL-1A) e IL-1beta (IL-1B), receptores IL-1 específicos y un receptor antagonista IL-1 (IL-1RN), que es un regulador negativo de la reacción proinflamatoria. Algunas variaciones genéticas en IL-1A, IL-1B e IL-1 RN provocan una reacción inflamatoria más activa y se han asociado a un mayor riesgo de distintas enfermedades crónicas.

### SU RESULTADO:

Los individuos portadores de variaciones en IL-1A, IL-1B o IL-1RN tienen una reacción inflamatoria más activa y puede considerarse que tienen una mayor actividad IL-1.  
Esto se ha relacionado con un mayor riesgo de inflamación crónica de bajo grado y predisposición a varios trastornos de salud mental.

Los individuos con una mayor actividad IL-1 tienen un mayor riesgo de sufrir trastornos neuroinflamatorios, incluido el deterioro cognitivo y trastornos del estado de ánimo, concretamente depresión. La asociación se modula mediante la presencia de un desencadenante ambiental como el estrés psicosocial.

Se sabe que una mayor ingesta de nutrientes inhibe la secreción de marcadores proinflamatorios. Estos incluyen los ácidos grasos omega 3, la curcumina, el jengibre y alimentos ricos en fitonutrientes, como algunas bayas que contienen componentes como el resveratrol, antocianinas y ácido deshidroascórbico.

## IL-6-174G >C

La interleucina 6 es una citocina proinflamatoria que juega un papel decisivo en la inflamación y que regula la expresión de PCR.

### SU RESULTADO: CC

El alelo C de este SNP se ha asociado a mayores concentraciones de IL-6 y CRP y se ha relacionado con un mayor riesgo de inflamación crónica de bajo grado.

El alelo IL-6 C está relacionado con un mayor riesgo de deterioro cognitivo, así como con trastornos del estado de ánimo, sobre todo al estar expuesto a generadores de estrés psicosocial y un entorno proinflamatorio. El riesgo asociado al alelo C es mucho más pronunciado en fumadores.

Los individuos con el alelo C deben seguir una dieta para reducir la inflamación que incluya más ácidos grasos n-3, menos ácidos grasos saturados y más antioxidantes alimenticios. Un peso saludable y evitar fumar también son imprescindibles para gestionar la inflamación.

## TNFA -308 G>A

El factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) es una citocina proinflamatoria, secretada tanto por macrófagos como adipocitos y se ha podido demostrar que altera toda la homeostasis de la glucosa del cuerpo.

### SU RESULTADO:

No se detectó ninguna variante en el locus -308 G>A. el genotipo TNFA GG es el tipo original y se ha asociado a una expresión normal de TNFA.

Los individuos portadores del genotipo GG no se han asociado a un mayor riesgo de trastornos de la salud mentales, como deterioro cognitivo y trastorno depresivo.

## metilación

La metilación comprende el proceso de crear grupos de metilo que pueden añadirse a una molécula o sustrato, y que juega un papel esencial en la producción de neurotransmisores. Para que se completen las reacciones de metilación, se necesitan cantidades específicas de vitaminas B. Las vitaminas B son nutrientes derivados de la dieta. Una función de metilación deficiente debida a deficiencias enzimáticas, así como a niveles bajos de vitaminas B se han asociado a un mayor riesgo de trastornos del estado de ánimo.

## MTHFR

El metilentetrahidrofolato reductasa, conocido por las siglas MTHFR, cataliza la conversión de 5,10-metilentetrahidrofolato en 5-metiltetrahidrofolato, que es un co-sustrato para la remetilación de homocisteína en metionina. La actividad enzimática reducida, debido a polimorfismos que reducen la función, deriva en un déficit del metabolismo de la homocisteína y del ciclo de folato, lo que provoca una menor capacidad de sintetizar neurotransmisores importantes.

## MTHFR 677 C>T

### SU RESULTADO:

El genotipo MTHFR 677 CT conlleva una reducción del 30 % en la función enzimática y está asociado al riesgo de niveles de homocisteína más altos y una menor capacidad de sintetizar los neurotransmisores.

El genotipo MTHFR 677 CT conlleva una reducción del 30 % en la función enzimática y está asociado al riesgo de niveles de homocisteína más altos y trastornos del estado de ánimo, incluida depresión, si la ingesta de vitamina B y los niveles de folato son bajos. Es posible que los portadores del alelo T deben satisfacer unos requisitos de más vitamina B, concretamente folato. Plantéese el consumo de metilfolato si así se indica por motivos clínicos.

## MTHFR 1298 A>C

### SU RESULTADO:

El genotipo MTHFR 1298 AA está asociado a una actividad enzimática normal. Tenga en cuenta la actividad de la enzima debido a MTHFR 677 C>T SNP.

AAAG

No se detectó ninguna variante para este SNP y el genotipo AA no está asociado a ningún mayor riesgo de trastornos del estado de ánimo.

## MTR 2756 A>G

MTR se refiere a metionina sintasa, que es responsable de la regeneración de la metionina a partir de homocisteína utilizando 5-metiltetrahidrofolato como su cofactor esencial. Esta enzima depende de la metilcobalamina y forma parte de la biosíntesis de S-adenosilmetionina (SAME) y del ciclo de regeneración.

### SU RESULTADO:

El alelo G está asociado a una mayor capacidad enzimática metionina sintasa.

Los portadores del alelo G, sobre todo el genotipo GG, son más susceptibles de sufrir un trastorno depresivo, sobre todo si el estado de vitamina B12 es bajo. Asegúrese de que la ingesta de vitamina B12 sea adecuada, así como de todas las vitaminas B que contribuyen a la metilación.

## Señalización Wnt

Las vías de señalización Wnt son un grupo de vías de transducción de señales formadas por glicoproteínas que transfieren las señales a una célula mediante receptores de superficie celular. La vía de señalización Wnt regula aspectos críticos de la determinación del destino celular, la migración celular, la polaridad celular, el patrón neuronal y la organogénesis durante el desarrollo embrionario.

### GSK3B

GSK3B son las siglas de isoforma B de glucógeno sintasa cinasa 3, que se expresan en gran medida en el sistema nervioso central y que se ha asociado a múltiples trastornos neuropsiquiátricos, incluido el trastorno bipolar y trastorno depresivo severo. Es una proteína importante objetivo de muchos antidepresivos, incluido el litio. El aumento de GSK3B está relacionado con un mayor riesgo de trastornos del estado de ánimo.

### GSK3B rs334555 C>G, rs11925868 A>C, rs11927974 G>A

**SU RESULTADO:** Incremento de la función

La combinación de genotipos está asociada a una Regulación excesiva de GSK3B.

Los individuos portadores de esta combinación de variaciones genéticas en GSK3B se han relacionado con una mayor susceptibilidad a los trastornos del estado de ánimo, incluido el trastorno depresivo, así como con una edad más temprana de aparición del trastorno depresivo.

## Reacción al estrés

Se sabe que la exposición al estrés acelera los trastornos mentales, aunque, si bien este estrés forma parte de la vida cotidiana, existe una gran variabilidad interindividual presente en el desarrollo de una psicopatología relacionada con el estrés. Uno de los marcadores de sensibilidad al estrés importante es la función del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HPA), y la variación en reacciones al cortisol inducidas por el estrés puede predecir diferencias en el procesamiento de vigilancia neuronal durante la exposición al estrés.

La oxitocina también juega un papel importante en el manejo del estrés, y la variación genética en el gen receptor de oxitocina (OXTR) se ha relacionado con ansiedad, depresión y fenotipos relacionados con el estrés.

### FKBP5 rs1360780 C>T

La proteína de unión FK506, conocida como FKBP5, actúa como acompañante que modula no solo la actividad del receptor glucocorticoide en respuesta a factores estresantes, sino también una gran cantidad de otros procesos celulares tanto en el cerebro como en la periferia. En particular, el gen FKBP5 se regula mediante interacciones complejas entre los factores estresantes medioambientales, variantes genéticas FKBP5 y modificaciones epigenéticas de sitios genómicos sensibles a los glucocorticoides.

**SU RESULTADO:** Conectividad

El alelo T se ha asociado a niveles FKBP5 significativamente más elevados y está relacionado con diferencias en la sensibilidad al receptor glucocorticoide (RG). También se ha demostrado que el SNP altera el grado de ARNm y la inducción de proteínas después de la RG.

Se sabe que el genotipo CT interactúa con los traumas anteriores y/o el estrés a lo largo de la vida y que por tanto aumenta el riesgo de depresión y de trastorno por estrés postraumático. El SNP ofrece una visión diagnóstica para la gestión de los individuos expuestos a un factor de estrés ambientales. Los individuos portadores de la variante de riesgo pueden requerir un seguimiento más intensivo después de la exposición a un factor de estrés ambiental.



## OXTR rs53576 G>A

La oxitocina es una hormona peptídica y neuropeptídica relacionada con la regulación del estado de ánimo, la ansiedad y la biología social. Es importante para la vinculación social, la reproducción sexual de ambos géneros y durante y después del parto. La proteína conocida como gen OXTR pertenece a la familia de receptores acoplados a la proteína G y actúa como un receptor para la oxitocina. Su actividad se lleva a cabo mediante proteínas G que activan un segundo mensajero de calcio fosfatidilinositol.

### SU RESULTADO:

El alelo A se asocia con un cambio en la función del OXTR, de manera que hay una menor sensibilidad a las señales sociales, especialmente en un entorno estresante.

Los individuos portadores del alelo A pueden tener una menor capacidad para manejar situaciones estresantes y pueden responder negativamente a los factores estresantes del entorno.

## Señalización celular

Los genes que codifican las proteínas implicadas en la señalización celular son importantes para garantizar la comunicación normal de una célula a otra entre las células nerviosas (neuronas), la supervivencia neuronal y la formación de recuerdos. Las proteínas de señalización celular también juegan papeles importantes en la activación de la liberación de neurotransmisores y hormonas específicas.

La señalización de calcio y sodio controla muchas funciones neurológicas, incluida la liberación de neurotransmisores y la regulación de la señalización excitatoria en el cerebro. Las alteraciones en estas vías se han asociado a una regulación del estado de ánimo alterada, concretamente el trastorno bipolar.

## AKT1 rs2494732 T>C

AKT1 codifica una de las 3 proteínas cinasas de serina/treonina (AKT1, AKT2 y AKT3) estrechamente relacionadas y es importante para la regulación de muchos procesos como el metabolismo, la proliferación, la supervivencia celular, el crecimiento y la angiogénesis. AKT1 SNPs se han relacionado con la paranoia y psicosis al consumir cannabis.

### SU RESULTADO:

El genotipo AKT1 TC se asocia posiblemente a una función génica alterada.

Los individuos con el genotipo TC pueden tener un riesgo ligeramente mayor de paranoia en respuesta al consumo de cannabis.

## ANK3

ANK3 codifica la anquirina-3, que es decisiva para el funcionamiento del canal de sodio y la regulación de la señalización excitatoria. Este gen se ha relacionado con estados caracterizados por la inestabilidad emocional.

### ANK3 rs1938526 A>G

#### SU RESULTADO:

El genotipo ANK3 AG se ha relacionado con un ligero aumento de la señalización excitatoria.

Los individuos portadores del alelo ANK3 G se han asociado con un mayor riesgo de trastorno bipolar. Si está clínicamente indicado, y dentro de un contexto, la moderación de la señalización excitatoria puede lograrse mediante el consumo de ácidos grasos omega-3 y/o estabilizadores del estado de ánimo.

### ANK3 rs10994336 C>T

#### SU RESULTADO:

El genotipo ANK3 CT se ha relacionado con una mayor señalización excitatoria.

Los individuos portadores del alelo ANK3 T se han asociado con un mayor riesgo de trastorno bipolar. Si está clínicamente indicado, y dentro de un contexto, la moderación de la señalización excitatoria puede lograrse mediante el consumo de ácidos grasos omega-3 y/o estabilizadores del estado de ánimo.

### CACNA1C rs1006737 G>A

El gen CACNA1C pertenece a una familia de genes que proporcionan instrucciones para formar canales de calcio. CACNA1C codifica una subunidad del Canal de calcio iónico de tipo L implicado en la señalización excitatoria en el cerebro y se ha asociado a estados caracterizados por la inestabilidad emocional.

#### SU RESULTADO:

El genotipo CACNA1 AG se asocia ligeramente a un volumen del tronco del encéfalo alterado ya una mayor señalización excitatoria CACNA1.

El alelo A está asociado a una predisposición a sufrir un trastorno depresivo y bipolar.

Siempre que esté clínicamente indicado, pueden utilizarse métodos para disminuir la señalización excitatoria, como asegurar una ingesta adecuada de ácidos grasos omega-3, así como el uso de estabilizadores del estado de ánimo.

## CHRNA3 rs16969968 G>A

CHRNA3 codifica el receptor de acetilcolina de tipo nicotínico subunidad alfa 3. Esta proteína codificada es un canal iónico dependiente del ligando que probablemente juega un papel en la neurotransmisión y la liberación de neurotransmisores tras la exposición a un estimulante como la ingesta de nicotina.

### SU RESULTADO:

El genotipo GG está asociado a una función del receptor normal.

Este genotipo no muestra un mayor riesgo de fumar una cantidad elevada de cigarrillos al día.

GGGG

## CHRNA5 Asp398Asn/D398N

CHRNA5 codifica el receptor de acetilcolina de tipo nicotínico subunidad alfa 5. Esta proteína codificada es un canal iónico dependiente del ligando que probablemente juega un papel en la neurotransmisión y la liberación de neurotransmisores tras la exposición a un estimulante como la ingesta de nicotina.

### SU RESULTADO:

El genotipo GG está asociado a una función del receptor normal.

Los individuos con el genotipo GG no muestran una mayor susceptibilidad a la dependencia de la nicotina.

## La vía dopaminérgica y la reacción a la dopamina.

La dopamina es un neurotransmisor excitatorio de la familia de las catecolaminas que se sintetiza en el cerebro y es responsable de la modulación de la gratificación y el placer. Las acciones de la dopamina incluyen las áreas de la gratificación, el conocimiento, la memoria funcional y la coordinación motora. Las alteraciones en la producción de dopamina, el colapso y la función receptora pueden aumentar la susceptibilidad al declive cognitivo, la regulación del estado de ánimo alterado y trastornos del comportamiento adictivos, incluido el riesgo de abuso de sustancias, un comportamiento que busca el riesgo y Trastornos alimentarios (atracones).

### COMT Val158Met

COMT, que codifica la enzima catecol O-metiltransferasa, es responsable de la metilación de catecolaminas, con lo cual regula los niveles de dopamina (DA) principalmente en la corteza prefrontal. COMT Val158Met SNP determina en gran medida la función enzimática y se ha asociado a diferencias en procesos neuronales subyacentes a la producción cognitiva y al colapso de neurotransmisores excitatorios.

#### SU RESULTADO: GG

El genotipo COMT GG (Val158Val) se asocia a una mayor actividad de COMT y, por tanto, a una revisión acelerada de las catecolaminas excitadoras, incluida la dopamina, y puede llevar a niveles de dopamina generalmente más bajos.

El genotipo COMT GG (Val158Val) está asociado a una mayor actividad de COMT y, por tanto, a niveles bajos de dopamina. Los portadores del genotipo COMT GG pueden tener un mayor riesgo de sufrir déficits cerebrales y cognitivos, incluido el funcionamiento ejecutivo. Un estilo de vida más activa, como ser social o participar en actividades originales de procesamiento de la información, puede proteger del efecto del genotipo de riesgo COMT. El genotipo GG también puede dar lugar a alteraciones en la vía del circuito de recompensa, predisponiendo a un comportamiento adictivo debido a la Disminución de los niveles de dopamina. Asegure una nutrición adecuada para proporcionar los precursores de la dopamina y gestionar el comportamiento en consecuencia.

## DRD1

DRD1 codifica el subtipo D1 del receptor de dopamina, que es el receptor de dopamina más abundante en el sistema nervioso central. Los receptores D1 regulan el crecimiento y el desarrollo neuronal, interceden en algunas reacciones del comportamiento y modulan eventos mediados por el receptor de dopamina D2. El receptor de dopamina D1 está implicado en la regulación de la liberación de dopamina en el núcleo accumbens.

## DRD1 rs4532 T>C

### SU RESULTADO:

Debido a la sustitución de C por T que se produce en este SNP, puede actuar en la inhibición de la traducción del receptor y cambiar la funcionalidad del receptor DRD1

TTTT

Este SNP ha mostrado una asociación significativa con la dependencia del alcohol y los trastornos asociados, incluido el trastorno bipolar y la búsqueda de novedades, así como la persistencia de la conducta y el comportamiento de evitación del daño, caracterizados como preocupación anticipada, miedo a la incertidumbre y timidez. El genotipo TT se asocia a un mayor riesgo de consumo excesivo de alcohol en el alcoholismo, así como a una mayor susceptibilidad a la dependencia de la nicotina. El alelo T también se ha relacionado con comportamientos de control de los impulsos, como el juego patológico, la hipersexualidad, las compras compulsivas y la alimentación compulsiva.

## DRD1 rs5326 C>T

### SU RESULTADO:

El genotipo TT se asocia a una traducción del DRD1 alterada.

Los individuos con DRD1 TT tienen un mayor riesgo de dependencia de la cocaína y la heroína y, en lo que respecta a la adicción a la heroína, se descubrió que los portadores TT desarrollaron la dependencia de la heroína más rápidamente en comparación con los que no. Tenían el genotipo homocigoto.

## DRD2 Taq1A/2A

DRD2 codifica el subtipo D2 del receptor de dopamina, que es esencial en la vía del mecanismo de gratificación. El gen se ha asociado a trastornos en el uso de sustancias comórbidas, así como a la búsqueda de riesgo y trastornos alimentarios.

### SU RESULTADO:

El alelo T está asociado a un número reducido de sitios de unión de la dopamina en el cerebro.

Los individuos con el genotipo TC están asociados a un mayor riesgo de comportamientos compulsivos y de búsqueda de riesgos, así como a trastornos comórbidos por consumo de sustancias (alcoholismo y opioides), y comportamientos de atracones.

Considerar a las personas con mayor riesgo de dependencia puede ayudar a elaborar estrategias de intervención y gestión adecuadas.

## DRD3 Ser9Gly

DRD3 codifica el subtipo D3 del receptor de dopamina. Este receptor está localizado en el sistema límbico del cerebro y está asociado a funciones cognitivas, emocionales y endocrinas.

### SU RESULTADO:

TTTCCC

El genotipo TT está relacionado con una actividad DRD3 normal.

El genotipo TT no se ha relacionado con un mayor riesgo de comportamiento adictivo.

## DRD4 -521 C>T

DRD4 codifica el subtipo D4 del receptor de dopamina, que es esencial en la vía del mecanismo de gratificación. El gen se ha asociado a la búsqueda de experiencias nuevas, la vulnerabilidad a la dependencia de sustancias, así como ADHD.

### SU RESULTADO:

El genotipo CC está asociado a una función del receptor normal.

Los individuos portadores del genotipo CC pueden tener una mayor predisposición al comportamiento de búsqueda de novedades.

## OPRM1 Asn40Asp (118 A>G)

OPRM1 codifica el receptor opioide mu (MOR), que es el principal objetivo de los péptidos opioides endógenos y los agentes analgésicos opioides como beta endorfina y encefalinas. MOR también juega un papel importante en la dependencia de otras drogas adictivas como nicotina, cocaína y alcohol mediante su modulación del sistema de dopamina.

### SU RESULTADO: GG

El genotipo OPRM1 GG altera la disponibilidad del receptor  $\mu$  opioide y provoca un aumento triple de la afinidad y la potencia de unión de la  $\beta$ -endorfina.

Los individuos portadores de OPRM1 GG se asocian a un mayor riesgo de alcoholismo y dependencia de los opiáceos, y también pueden experimentar antojos más fuertes. Los individuos con el genotipo G también pueden tener una mayor sensibilidad al dolor.

En comparación con el genotipo AA, la variante (G) también está bien posicionada al mostrar una respuesta más positiva al tratamiento del alcoholismo con naltrexona.

Ser consciente del riesgo de dependencia de los opioides y el alcohol puede ayudar a una intervención y un tratamiento adecuado.

## Vía endocannabinoide

Los cannabinoides, principalmente el delta-9-tetrahidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) y análogos sintéticos, son ingredientes psicoactivos de la marihuana. Los cannabinoides se unen a receptores cannabinoides centrales (CB1), donde imitan los efectos de los cannabinoides producidos de manera endógena. Los estudios indican que los cannabinoides aumentan la actividad de la dopamina (DA) en el núcleo accumbens (Nac) y la corteza prefrontal (PFC) mediante la activación de los receptores CB1 en el área tegmental ventral (VTA), lo que aumenta los índices de Combustión y ráfagas neuronales de DA.

En este panel, se informará de variantes genéticas que han demostrado aumentar el riesgo de la dependencia al cannabis, así como otras sustancias ilegales.

### CNR1 rs2023239 A>G

El gen CNR1 codifica 1 de 2 receptores cannabinoides. Los cannabinoides, principalmente el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), se unen a receptores cannabinoides centrales o CB1, donde imitan los efectos de los cannabinoides producidos de manera endógena. El gen interviene en la modulación del endocannabinoide y la señalización de gratificación con la mediación de DA.

#### SU RESULTADO:

El genotipo TT se asocia a una función normal de CNR1 y, por tanto, a una señalización normal de la recompensa en esta zona.

El genotipo TT no confiere un mayor riesgo a la conducta adictiva ni a la dependencia de sustancias comórbidas y cannabinoides.

ACTT

### FAAH 385 C>A

FAAH codifica la hidrolasa de amidas de ácidos grasos, que es una enzima que se expresa en el cerebro y el hígado.

Esta desactiva la N-araquidonoleitolamida, un agonista cannabinoide 1 endógeno central. FAAH desempeña un papel importante en el dolor, la depresión, el apetito y la inflamación y se ha demostrado que está relacionada con el riesgo de abuso de consumo de sustancias.

#### SU RESULTADO:

El genotipo AC no está asociado a ningún cambio significativo en la función de la enzima.

El genotipo AC no está vinculado a un mayor riesgo de trastornos adictivos.



## La vía GABAérgica

Las conductas "externalizadoras" se consideran un fuerte predictor del consumo de sustancias a una edad temprana y de un trastorno del consumo de sustancias en la edad adulta. La vía GABAérgica está implicada en este comportamiento.

El ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) es un neurotransmisor presente principalmente en el sistema nervioso central y es el principal neurotransmisor inhibitorio. La actividad neuronal en el cerebro se regula mediante actividades excitatorias e inhibitorias, incluida la actividad inhibitoria GABAérgica. La estimulación de la actividad inhibitoria GABAérgica, ya sea mediante ligandos endógenos o ciertas drogas como las benzodiazepinas, provoca sedación, amnesia y ataxia, mientras que la atenuación del sistema GABAérgico provoca excitación, ansiedad, inquietud, insomnio y reactividad exagerada.

### GABRA2 rs279858 T>C

GABRA2 codifica el receptor de ácido gamma-aminobutírico subunidad alfa-2. GABA es el principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro de los mamíferos, donde funciona como receptores GABA-A, que son canales de cloruro dependientes del ligando. La conductancia del cloruro de estos canales puede modularse mediante agentes como benzodiazepinas (BZDs) que se unen al receptor GABA-A, donde la estimulación de la actividad GABAérgica inhibitoria deriva en sedación, amnesia y ataxia.

#### SU RESULTADO: Connecticut

El genotipo CT está asociado a una función del receptor normal y no tiene un efecto que altere la vía GABAérgica.

El genotipo CT no se ha relacionado con una conducta «externalizadora» ni mayor riesgo de trastornos adictivos.

## La vía de la neurotrofina

Las neurotrofinas son una familia de factores tróficos que participan en la diferenciación y supervivencia de las células neuronales. La familia de neurotrofinas está formada por el factor de crecimiento nervioso (NGF), el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), la neurotrofina 3 (NT-3) y la neurotrofina 4 (NT-4). La función y señalización de la neurotrofina juega un papel importante para el desarrollo neuronal y otras actividades de orden más elevadas como el aprendizaje y la memoria.

### BDNF Val66Met

BDNF, que codifica el factor neurotrófico derivado del cerebro, es un miembro de la familia de proteínas del factor de crecimiento nervioso. Se cree que favorece muchos aspectos del desarrollo del cerebro, como la supervivencia de las células neuronales, la diferenciación, la migración, la arborización dendrítica, la sinaptogénesis y la plasticidad. Se ha propuesto que es posible que este gen participe en la regulación de la reacción al estrés y en la biología de trastornos neurodegenerativos y del estado de ánimo. El gen también se ha asociado a varios comportamientos adictivos, incluido el trastorno alimentario por atracones.

#### SU RESULTADO: TT

La presencia del alelo met (T) provoca una reducción del 25 % de la secreción dependiente de la actividad del BDNF en el sistema nervioso central (SNC).

Los individuos con el alelo met (T) se han asociado a un mayor riesgo de deterioro cognitivo. Los niveles bajos de BDNF en el líquido cefalorraquídeo puede ser un factor de predicción del futuro deterioro cognitivo en sujetos mayores sanos, y unos niveles más altos pueden disminuir el riesgo. Sin embargo, el riesgo se moduló mediante la participación periódica en 'actividades de estilo de vida superior'.

El alelo T también predispone a trastornos del estado de ánimo, como trastorno depresivo y trastornos relacionados con la ansiedad, especialmente después de la exposición al estrés psicosocial. Las intervenciones de La gestión del estrés son importantes para estas personas. En cuanto a los comportamientos adictivos, los portadores del alelo T son más susceptibles a los comportamientos de adicción, incluidos atracones y bulimia, así como al consumo de sustancias nocivas (cocaína) y al comportamiento de 'búsqueda del miedo'.

El aumento de la expresión del BDNF se ha conseguido con la práctica periódica de ejercicios aeróbicos.

## La vía serotoninérgica

La serotonina, o 5-hidroxitriptamina, es un neurotransmisor de monoamina que deriva del triptófano. La serotonina se encuentra principalmente en el tracto gastrointestinal, en las placas sanguíneas y en el sistema nervioso central (SNC) y es un modulador importante del estado de ánimo, que contribuye a sensaciones de bienestar y felicidad. La participación de la neurotransmisión de serotonina en el aprendizaje y la formación de memoria mediante los receptores de serotonina puede jugar un papel modulador en los efectos en el comportamiento inducidos por muchos psicoestimulantes, lo que permite conocer mejor los mecanismos subyacentes a la formación y recuperación de recuerdos asociados a las drogas. Unos niveles bajos de serotonina se relacionan con trastornos del estado de ánimo, incluida la depresión.

### 1A HTR1A -1019 C>G

Los receptores de serotonina 1-A (5-HT1A) son reguladores importantes del sistema de serotonina. El receptor de serotonina HTR1A es un receptor acoplado de proteína G que permite una inhibición de retroalimentación negativa de las neuronas serotoninérgicas y señalización en regiones del cerebro límbicas, incluida la amígdala.

#### SU RESULTADO: CC

El genotipo CC está asociado a una actividad 5-HT1A no alterada.

Los individuos con el genotipo CC están asociados a una menor respuesta al estrés en comparación con los portadores del alelo G.

## SLC6A4 -rs1042173 A>C

SLC6A4 codifica el gen Solute Carrier Family 6 Member 4, que es una proteína integral de membrana que transporta el neurotransmisor serotonina desde los espacios sinápticos hasta las neuronas presinápticas, terminando la acción de la serotonina y reciclándola de forma dependiente del sodio. Esta proteína es un objetivo de los estimulantes psicomotrices, como las anfetaminas y la cocaína.

### SU RESULTADO: CC

Se ha informado de que el genotipo CC tiene una mayor expresión de SLC6A4.

Los individuos con el genotipo CC no tienen un mayor riesgo de padecer trastornos relacionados con la adicción y tampoco se asocian a un mayor consumo de alcohol.

